



University of Groningen

Toepassing van kolomchromatografie bij het onderzoek van geneesmiddelen

Stroes, Johannes Adriaan Peter

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

1959

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Stroes, J. A. P. (1959). Toepassing van kolomchromatografie bij het onderzoek van geneesmiddelen. Groningen: Born.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

6. SAMENVATTING

In dit proefschrift is een onderzoek ingesteld naar de toepassingsmogelijkheden van de kolomchromatografie — zowel ionenuitwisselingschromatografie als verdelingschromatografie— bij de analyse van enkele in de farmacotherapie gebruikelijke enkelvoudige organische geneesmiddelen en combinaties daarvan.

In hoofdstuk I is gewezen op de betekenis, die de synthese van ionenwisselaars op basis van polystyreen heeft voor de organische analyse in het algemeen en voor de farmaceutische chemie in het bijzonder.

In hoofdstuk II is een kort overzicht gegeven van de bereiding der synthetische ionenwisselaars. In het bijzonder is aandacht besteed aan het mechanisme van de ionenwisseling, speciaal de uitwisseling van grote organische ionen. Door regulering van het percentage cross-linking kunnen ionen met een grote ruimtelijke omvang in het harsskelet worden gevangen, terwijl kleinere ionen doorlopen. Op deze wijze kunnen ook niet-electrolyten worden gescheiden. Grote ionen blijken, afgezien van stereochemische beschouwingen, door van der Waals-krachten sterk te worden vastgehouden.

Verder is in dit hoofdstuk een overzicht gegeven van de eigenschappen der gebruikte harsen. Bovendien is een korte beschouwing gewijd aan de kolom-verdelingschromatografie, die bij enkele van de onderzochte geneesmiddelcombinaties voordelen boven de ionenwisseling bleek te hebben.

In hoofdstuk III is de literatuur besproken, die betrekking heeft op de farmaceutisch-chemische analyse van organische stoffen, waarbij zijn behandeld:

1. De uitwisseling van anorganische ionen in zouten van organische basen en organische zuren aan ionenwisselaars.
2. De uitwisseling van organische ionen aan organisch-synthetische ionenwisselaars en het gebruik hiervan bij de analyse van mengsels van organische geneesmiddelen.

3. De analyse van combinaties van organische geneesmiddelen met behulp van verdelingschromatografie op kolommen.

In hoofdstuk IV is de algemene methodiek (apparatuur enz.), die bij het onderzoek is gevolgd, beschreven. Van een aantal enkelvoudige organische geneesmiddelen, zowel alifatische, aromatische als heterocyclische verbindingen, is het gedrag op de kolom en in een „batch-proces” nagegaan. Het is mogelijk gebleken deze stoffen kwantitatief te bepalen. Bij de bestaande analyses wordt in de regel bij zouten van heterocyclische stikstofbasen het anorganische zuurrestion bepaald. Bij de analyse met behulp van ionenwisselaars wordt het organisch ion rechtstreeks bepaald en omdat aan dit ion de therapeutische waarde van de betreffende verbinding moet worden toegeschreven, is het logisch, dat men het organische ion bepaalt.

In hoofdstuk V is een onderzoek beschreven naar de scheiding en kwantitatieve bepaling van enige therapeutisch toegepaste combinaties van aromatische en heterocyclische verbindingen. Daarbij is rekening gehouden met de aanwezigheid van vulstoffen en hulpstoffen voor de bereiding van tabletten en oplossingen. De bij de chromatografische scheiding verkregen eluatën werden zoveel mogelijk spectrofotometrisch onderzocht. De combinatie van kolomchromatografie en U.V.-absorptie-spectrofotometrie leverde in het algemeen juiste en reproduceerbare resultaten, die aanzienlijk sneller werden verkregen, dan met klassieke methoden het geval is. Daarbij moet in het oog worden gehouden, dat wel is waar de totale tijdsduur van de analyse niet veel korter is, maar dat de chromatografie, bij de in deze dissertatie gegeven werkwijzen, veel minder arbeidsintensief is, dan de klassieke methoden van uitschudden, titreren enz. Men kan het proces op de kolom meestal laten doorgaan, zonder dat toezicht nodig is, dus ook b.v. des nachts.

De volgende combinaties werden onderzocht:

1. Acetylcarbromalum, Isopropylantipyrinum, Coffeinum, Phenacetinum en Papaverini Hydrochloridum (5.3.).
2. Acidum acetylsalicylicum, Phenacetinum, Coffeinum en Aluminium Hydroxydum colloïdale (5.4.).
3. Acidum acetylsalicylicum, Neobenodini Maleas, Coffeinum en Acidum ascorbicum (5.5.).
4. Acidum acetylsalicylicum, Coffeini Citras, Acidum ascorbicum en Ephedrini Hydrochloridum (5.6.).
5. Acidum Allylisobutylbarbituricum, Antipyrinum en Coffeinum (5.7.).

6. Ephedrini Hydrochloridum, Theophyllinum en Amidopyrinum (5.8.).
7. Ephedrini Hydrochloridum, Theophyllinum, Acidum Butylaethylbarbituricum en Isoprenalini Sulfas (5.9.).
8. Barbitalum en Aprobarbitalum in Solutio Barbamini (5.10.).

Achter elke combinatie is aangegeven, waar in dit proefschrift de kwantitatieve samenstelling van het mengsel en het ontwikkelde analysevoorschrift is vermeld.